

COMMUNICATION

Fièvre Ébola : « clinique »

François BRICAIRE *

Pour le clinicien le diagnostic clinique de la fièvre à virus EBOLA doit reposer sur une première approche s'appuyant sur un interrogatoire simple. Devant l'apparition d'une fièvre, sachant l'existence le plus souvent d'un phénomène épidémique, la première question est évidemment : venez-vous de la zone où sévit l'épidémie, la seconde est : quand avez-vous quitté cette zone ? Puisque l'incubation est au maximum de 21 jours. La troisième enfin est : Avez-vous été en contact proche, direct avec un malade atteint d'Ébola ? Question peut être plus difficile mais où une réponse positive est éventuellement possible.

Ce trépied d'interrogatoire est d'autant plus important que le médecin est à même de voir un patient pour une symptomatologie fébrile bien peu spécifique surtout au début où les signes sont pseudo-grippaux donc parfaitement aspécifiques.

En effet après une période d'incubation allant de 48 heures à 21 jours maximum (en moyenne 7 à 10 jours), période silencieuse et où aucun risque de transmission virale n'existe survient brutalement une fièvre, d'intensité variable, supérieure ou égale à 38. Le syndrome fébrile s'accompagne de sueurs, de douleurs diffuses, souvent intenses, arthralgies, et céphalées. Cette phase correspond à une réponse inflammatoire à régression virale avec réponse cytofinique. La réponse immune s'amorce alors dont la qualité conditionnera l'évolution.

Très vite une asthénie rapidement intense, s'associe à des signes digestifs : douleurs abdominales, anorexie, diarrhées, nausées, vomissements.

Évocateur à ce stade est l'apparition d'une pharyngite révélée par une dysphagie et mise en évidence à l'examen d'un érythème buccal avec une conjonctivite, souvent une hépatomégalie. Existe parfois un érythème diffus, non prurigineux.

Après une inconstante et rapide amélioration transitoire survient vers le troisième jours une phase de déshydratation, avec hypovolémie, choc, oligoanurie, conséquence en partie des pertes digestives.

* Membre de l'Académie nationale de médecine

Tirés à part : Professeur François BRICAIRE

Article reçu le 4 mars 2015

À ce stade des signes hémorragiques apparaissent, fréquents dans certaines formes, ayant même donné à ces fièvres leur qualificatif d'hémorragiques, ils s'avèrent plus modérées dans cette épidémie de 2014 en Afrique de l'Ouest dans les territoires de Guinée d'abord, puis de Sierra Léone et du Libéria. Ces signes hémorragiques sont divers, volontiers multiples, témoins de perturbations de l'hémostase induites par le virus : épistaxis, hémorragies conjonctivales, hématuries, hématomèse, sang dans les selles.

Vers le 5^e jour surviennent des signes de défaillance polyviscérale, des troubles confusionnels, puis très vite une défaillance cardiaque, des troubles neurologiques, des signes de pancréatite précédents l'évolution vers le décès au 7-10^e jours.

Dans une étude reprenant des cas observés lors de l'épidémie de fièvre Ébola à Kickwit en 1995, la fièvre était présente dans plus de 90 % des cas, les troubles digestifs dans 50 à 90 %, la pharyngite dans 50 à 60 %, de même que les céphalées, le reste dans 10 à 20 % des cas, les saignements environ une fois sur deux.

Dans cette description clinique plusieurs éléments de mauvais pronostics peuvent être mentionnés : outre la notion éventuelle d'une forte contamination, une incubation courte, une progression rapide des symptômes, des signes digestifs intenses, l'existence tachypnée témoin d'une acidose, des œdèmes, une atteinte hépatique. Comme souvent en matière d'infection virale sévère, les femmes enceintes ou les jeunes enfants de moins de 5 ans sont des facteurs de risque d'évolutions sévères.

Lorsque l'évolution se fait vers une amélioration avec diminution des symptômes en quelques jours peuvent perdurer des arthralgies importantes, des myalgies et apparaître des localisations telles que des uvéites, des parotidites, des orchites.

Dans tous les cas une asthénie importante persistera pendant plusieurs semaines, la perte de poids régressera progressivement.

— Biologiquement, ici encore les éléments sont peu spécifiques avec des anomalies volontiers observés dans les viroses sévères et témoignant des atteintes d'organes.

L'hémogramme montre une leucopénie avec lymphopénie précédent parfois une hyperleucocytose, avec thrombopénie, existent des troubles de la crase sanguine et une CIVD biologique, les transaminases élevées, expression d'une cytolyse, alors que la bilirubine est modérément élevée ou normale. On peut observer une hyperamylasémie, une augmentation des créatines phosphokinases (CPK) témoin de la rhabdomyolyse. La profondeur de la lymphopénie, une élévation importante des D dimères, une hyperlactatémie sont considérées comme des éléments biologiques de mauvais pronostic.

L'évolution défavorable peut aller jusqu'à 90 % de mortalité. Dans l'épidémie de 2014, cette mortalité était initialement mentionnée à plus de 80 % pour descendre ensuite aux environs de 50 %. La guérison obtenue dans environ 50 % apparaît entre le 7^e et 20^e jours environ.

Si la crainte de faire des examens pour éviter au maximum une possible contamination pour le personnel de santé très soumis à ce risque, il importe toutefois d'insister sur l'importance dans ce contexte de ne pas laisser évoluer un éventuel paludisme à *plasmodium falciparum*. Cette crainte justifie en pareille circonstance un traitement systématique antipalustre, en l'absence de réalisation d'un frottis ou d'un test diagnostique sur bandelette.

La prise en charge d'une fièvre Ébola, évoquée sur les critères de fièvre associées à des troubles cliniques évocateurs dans un contexte épidémique doit sur place justifier immédiatement un isolement strict avec respect absolu des mesures de protection et d'hygiène pour le personnel soignant. Le diagnostic doit être confirmé par PCR sur un prélèvement sanguin possible en quelques heures. S'y associe parallèlement dans toute la mesure du possible le repérage des cas contacts pour en assurer la surveillance de façon quotidienne durant toute la période d'incubation.

Le traitement reste à ce jour symptomatique avec essentiellement une réhydratation la plus précoce possible par voie orale si la voie intraveineuse s'avère trop difficile à réaliser sur place. Antalgiques, anti-apyrétiques sont associés, de même que le traitement antipaludique tel qu'évoqué antérieurement. Le risque de surinfection justifie très vite la prescription d'une antibiothérapie certes à l'aveugle, éloignée des bonnes règles de prescriptions mais obéissant à des besoins d'urgence dans un milieu difficile et souvent isolé.

Quant à la crainte de voir un sujet ayant voyagé en zone atteinte et déclarant la maladie dans les trois semaines après son arrivée en France, il importe d'insister sur l'utilité des contrôles de la température fait à l'embarquement dans les aéroports des pays concernés par l'épidémie, la distribution de fiches faite à l'arrivée en France pour assurer la traçabilité et l'information sur les consignes nécessaires. Toute fièvre constatée sur une prise systématique de la température après le retour justifiera l'appel au SAMU centre 15, pour prise en charge protégée après vérification de la validité des critères des suspicions et transfert vers un centre référent où seront assurés isolement strict en chambre avec SAS et pression négative, confirmation du diagnostic et mise en place du traitement.

Au-delà du traitement symptomatique, seront utilisées des thérapeutiques plus spécifiques, dont certaines restent à valider : ainsi le sérum de convalescent, les anticorps monoclonaux, les antiviraux tel que le Favipiravir, antigrippal qui serait actif à des doses plus élevées et dont les études conduites sur le terrain en Guinée ont confirmé sa relative efficacité dans les formes de sévérité modérée, ou le Brincidofovir.

Seules des études dans le cadre de protocoles pourront confirmer l'efficacité de ces substances.

La mise au point d'un vaccin reste bien sûr fondamentale, et est en bonne voie ; nécessité d'autant plus grande que même si un vaccin ne se révèle efficace que dans les prochains mois, avec, peut on l'espérer, une réduction et peut être une disparition de cette épidémie, une nouvelle poussée dans le futur ne manquera pas de réapparaître.

RÉFÉRENCES

- [1] Bah EI, Lama MC, Fletchet J, *et al.* Clinical presentative of patients with Ébola Virus disease Conakry Guinée, Dot 10, 1056 NEJMc,141,1249.
- [2] Baize S, Pannetier D, Destereich L, Rieger T, Koivogui L, Magassouba NF *et al.* Emergence of Zaire ebola virus disease in guinée-preliminary report. N Engl Med. 2014;doi:110.1056/NE/Moa1404505 (Epub ahead of print).
- [3] Bricaire F. Alerte-épidémie due au virus Ébola. La Presse médicale. 2014;43(11).
- [4] Bwaka MA, Bonnet MJ, Calain P. Ébola hemorrhagic fever in Kikwit Democratic Republic of Congo, clinical observations in 103 patients. J inf Dis. 1999;179(suppl 1).
- [5] Feldman H, Geisbert TW. Ebola haemorrhagic fever. Lancet. 2011;377(9768):849-62.
- [6] Gentilini M, Caumes E, Danis M, Richard-Lenoble D, Bégué P, Touze JE *et al.* *Medecine tropicale*, 6^e ed, Paris Lavoisier, 2012. 744.